

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

1010

1071

(11) N° de publication :  
(A n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction).

2 296 428

A1

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

(21)

N° 75 00174

(54) Composition de protéines à usage diététique et thérapeutique chez le nourrissons, l'enfant et l'adulte.

(51) Classification internationale (Int. Cl.<sup>2</sup>). A 61 K 37/02.

(22) Date de dépôt ..... 3 janvier 1975, à 16 h 11 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du public de la demande ..... B.O.P.I. — «Listes» n. 31 du 30-7-1976.

(71) Déposant : Société coopérative civile dite : LAITERIE COOPERATIVE DE BAINES  
SAINTE-RADEGONDE ET SES ENVIRONS et Société à responsabilité limitée dite :  
SOCIETE INDUSTRIELLE DE RECHERCHES BIOLOGIQUES S.I.R.E.B., résidant  
en France.

(72) Invention de : Jean Pierre Raynaud, Christian Sanchez et Charles Montant.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Simonnot, Rinuy, Santarelli.

D

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

La présente invention concerne une composition de protéines à usage diététique et thérapeutique chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte.

On sait que le lait constitue le premier aliment qu'engendre naturellement le mammifère et qu'on a été amené à lui accorder la meilleure réputation et à l'utiliser dans certains cas pathologiques et dans de nombreux états de "misère physiologique" chez l'homme de tout âge. Pour des raisons qu'il est facile de comprendre, et pour ce qui concerne l'espèce humaine, on a eu le plus grand recours à la source la plus abondante fournie par les femelles domestiques herbivores, essentiellement par les ruminants.

Le lait des espèces animales, dont celui de vache qui est le plus abondamment recueilli par l'homme, diffère par de très nombreux points de celui du lait de femme. On s'est donc préoccupé, très tôt, de "transformer" le lait animal pour imiter le lait humain ; cette opération est dite opération de "maternisation du lait".

En ce qui concerne les composants protéiques, le lait de femme et celui de vache présentent, à quelques nuances près "qualitativement" la même composition, tout au moins si l'on entend par "qualitatif" le fait que les composants de ces deux laits soient désignés par les mêmes termes ; par contre leurs compositions quantitatives sont très différentes. Ainsi, le caséinogène qui est la protéine la plus abondante dans le lait de vache représente environ 82 % des protéines totales du lait, alors que ce pourcentage ne se situe qu'aux environs de 35 % pour le lait de femme. Or l'estomac du veau est particulièrement bien adapté à la digestion du caséinogène car il possède une enzyme à savoir la présure ou labferment ; mais cette enzyme n'a jamais été reconnue comme présente dans les produits de sécrétion de l'espèce humaine.

S'il est vrai que les pepsines sont présentes dans le suc gastrique de toutes les espèces y compris l'homme et s'il est vrai aussi que ces enzymes sont susceptibles d'assurer la coagulation du caséinogène en caséine, étape nécessaire à la

digestion de cette protéine, il est également établi que le taux des pepsines est particulièrement bas chez le tout jeune enfant. C'est là une explication au fait que la protéine du lait de vache n'est pas pleinement utilisée par le jeune nour-

5 risson.

Pour d'autres raisons, et en particulier parce que la molécule de caséine doit être ensuite très fortement hydrolysée par les sucs pour que les acides aminés qui la constituent puissent franchir la paroi du tube digestif, le recours

10 au lait de vache ne donne pas une totale satisfaction. On s'effortant donc à créer, par différents procédés, des laits qui, à ce jour et à la connaissance des demanderesse, ne permettent pas d'avoir l'assurance de :

- restaurer l'équilibre physiologique à partir de
- 15 certains états de malnutrition et de malabsorptions digestives ;
- réaliser avec efficacité sans préjudices, les régimes hypoprotéiques dont l'administration est jugée indispensable dans certaines maladies métaboliques ;
- 20 - d'installer, de maintenir ou de restaurer la flore de type "Bifidus" normalement présente dans le tube digestif du nourrisson en bonne santé ;
- d'éviter que n'apparaissent certains états infectieux avec notamment des traductions diarrhéiques et de les faire
- 25 disparaître s'ils sont déjà présents ;
- de pouvoir se dispenser d'apporter du fer autrement que sous forme de sels de ce métal, en général sous forme d'acides organiques (comme les glutamates et les fumarates) ;
- d'écarter ou de combattre efficacement les troubles
- 30 du métabolisme martial qui peuvent éventuellement apparaître du fait même de l'usage des laits naturels, aliments réputés pour être pauvres en fer ;
- de lutter avec succès contre certaines maladies métaboliques ;
- 35 - d'obtenir une bonne digestibilité, une bonne absorption et la valeur biologique souhaitée.

Or la présente invention obvie à ces inconvénients  
faisant appel pour des applications alimentaires, diététiques  
et thérapeutiques chez le nourrisson, l'enfant, l'adulte, et  
les animaux, à une composition des protéines du lactosérum tel-  
5 les qu'elles peuvent être obtenues par tout procédé connu per-  
mettant la séparation des protéines du lactosérum.

De façon particulière les protéines appliquées selon  
l'invention contiennent, en moyenne, pour 100 grammes :

- 5 grammes  $\pm$  30 % de sérum albumine
- 10 2 grammes  $\pm$  30 % d'immunoglobulines
- 47 grammes  $\pm$  30 % de  $\beta$ -lactoglobulines
- 20 grammes  $\pm$  30 % d'  $\alpha$ -lactoglobulines
- 2 grammes  $\pm$  30 % de protéines du type lactotransferrines
- 14 grammes  $\pm$  30 % de la fraction dite protéose-peptones.

15 Il est à préciser spécialement que cette composition  
exclut toutes protéines lactées autres que celles mentionnées  
ci-dessus. Toutefois, la présence de caséine peut être tolérée  
à condition que sa teneur n'excède pas 5 % de la valeur calo-  
rique de la ration. Il est à préciser aussi qu'au-delà de cet-  
20 te valeur, la présence de caséine détermine une diminution des  
effets bénéfiques des protéines du lactosérum pouvant aller  
jusqu'à l'annulation de ces effets.

Les protéines du lactosérum appliquées selon l'inven-  
tion pourront être présentées et ingérées sous forme de poudre,  
25 de comprimés, de dragées, de solutions ou d'émulsions.

La forme liquide d'ingestion ou d'administration étant  
celle qui s'impose chez le nourrisson, l'invention fournit une  
suspension ou émulsion dite "lait" à titre de produit nouveau,  
Ce "lait" étant essentiellement caractérisé par la formule ca-  
30 lorique suivante :

sucres ou sucres	50 à 65 % de la valeur calorique
graisse ou graisses	25 à 30 % de la valeur calorique
protéines du lactosérum	10 à 15 % de la valeur calorique
caséine	de 0 à 5 % de la valeur calorique

Avantageusement la ou les graisses seront apportées sous forme d'acides gras et de glycérides à chaînes courtes et moyennes ayant jusqu'à 20 atomes de carbone.

5 Cette formule peut être utilisée en association avec des éléments minéraux, des oligo-éléments et des vitamines en fonction des besoins nutritionnels.

Ce "lait" contient donc en général et de préférence de 10 à 15 g de protéines du lactosérum par litre d'eau.

10 Il a été trouvé que ces protéines du lactosérum conviennent très bien et donnent les meilleurs résultats dans les syndromes de maldigestion et de malabsorption digestive, et dans les syndromes de malnutrition.

15 Etant donné les nombreuses indications possibles dans le domaine de la diététique et de la thérapeutique (dont certaines sont illustrées dans les exemples ci-dessous) et étant donné l'inacuité totale de ces protéines, la posologie pourra être extrêmement souple et adaptée à chaque cas.

20 Compte tenu de leur origine naturelle et de leur présence dans le lait tel qu'il est sécrété par les glandes mammaires, on peut "à priori" penser que les protéines isolées d'un produit de transformation du lait ne présentent aucune toxicité.

25 Du fait de leur nature protéique, l'administration parentérale a été écartée du domaine de la recherche des effets pharmacologiques déterminés par cette voie d'administration. Néanmoins on a recherché les éventuels effets toxicologiques par voie orale sur les espèces suivantes : souris, rats, lapins, porcelets : Aucun symptôme n'a été observé après 3 mois de traitement. Les examens macroscopiques et microscopiques  
30 ont été faits sur différents tissus (muscle, tube digestif, foie, reins, glandes surrénales, thyroïde, glandes sexuelles) et n'ont pas révélé de lésions ou de malformations. On peut donc effectivement conclure que ces protéines ne présentent aucune toxicité. Par contre, on a pu observer sur les animaux  
35 et en particulier sur les porcelets, une croissance plus rapide, un nombre réduit de cas diarrhéiques par rapport à ceux observés

sur les témoins, une augmentation du nombre des globules rouges, une élévation du taux de l'hémoglobine et de la concentration du fer sérique.

On peut donc également utiliser les protéines du lactosérum comme substance thérapeutique vétérinaire en particulier chez le porc pour

- leur effet antianémique,
- leur action préventive et curative dans les diarrhées,
- 10 - la stimulation de la croissance et du gain de poids qu'elles déterminent.

L'administration de ces protéines chez les animaux peut être faite sous les mêmes formes et les mêmes présentations que chez l'homme. La toxicité de ces protéines étant nulle, la posologie sera extrêmement souple.

Par ailleurs les protéines du lactosérum manifestent un effet bénéfique sur les tissus cutanés qui met en relief leur intérêt dans le domaine de la cosmétologie ou de la dermatologie. Elles pourront donc être utilisées en administration "per os" ou en applications locales sous forme d'onguents, de crèmes, de pommades ou de "laits" dits "laits de beauté".

Les exemples suivants sont donnés à titre illustratif de l'invention.

#### Exemple 1.

On a soumis un enfant âgé de 1 mois et atteint d'anémie à un régime diététique au moyen d'un lait de protéines de lactosérum tel que défini ci-dessus, la dose de protéines administrée représentant 3 g/kg/jour. Ce régime ne comportait aucune supplémentation martiale par voie orale ou parentérale et a duré 35 jours. Les effets bénéfiques constatés dans le métabolisme martial et l'état général de l'enfant illustrent bien que le "lait" selon l'invention constitue un puissant facteur anti-anémique et qu'il peut être présent dans un régime diététique sans adjonction de fer sous forme de sels.

#### 35 Exemple 2.

Cet exemple illustre l'application de l'invention pour prévenir et guérir des troubles digestifs du type diarrhées.

Enfant de 6 mois : diarrhée grave évoluant depuis la naissance d'origine infectieuse ; syndrome de dénutrition sévère ; poids 3,600 kg (poids de naissance 3,600 kg).

5 On a soumis cet enfant à une diététique spécifique à savoir un apport protidique uniformément sous forme de lait de protéines du lactosérum pendant 52 jours (3 g/kg/jour). Aucun autre traitement par voie entérale et parentérale n'a été administré. On a constaté une disparition rapide de la diarrhée et une régression totale de la malnutrition protéino-calorique.

10 Exemple 3.

Cet exemple illustre le rôle de facteur anti-infectieux joué par les protéines de l'invention.

15 Enfant de 3 mois : infections intestinales récidivantes évoluant depuis 2 mois ; nombreux essais de traitements aux antibiotiques sans résultats ; présence de germes pathogènes de type colibacille et salmonella ; arrêt de tout traitement par voie orale ; utilisation exclusive de protéines du lactosérum sous forme de lait (3 g de protéines/kg/jour). On a assisté à une guérison rapide de l'infection intestinale.

20 Exemple 4.

Cet exemple illustre le fait que les protéines du lactosérum rendent possible la confection de régimes hypoprotéiques efficaces quand de tels régimes sont recommandés :

25 Enfant de 3 mois : régime hypoprotidique indiqué par l'existence d'un trouble métabolique (hyperglycinémie sans cétose). Apport de protéines du lactosérum : 1,5 g/kg/jour. On observe la conservation d'une croissance somatique.

Exemple 5.

30 Cet exemple montre que les protéines du lactosérum donnent d'appréciables résultats dans certaines maladies métaboliques :

35 Enfant d'1/12 mois : hyperphénylalaninémie. L'utilisation de protéines du lactosérum à la dose moyenne de 2 g/kg/jour permet d'observer une baisse du taux de phénylalanine et un contrôle parfait du trouble métabolique.

Exemple 6 :

Cet exemple illustre le fait que les protéines du lactosérum sont assurées d'une bonne digestibilité et d'une excellente valeur biologique :

5           Enfant de 1 mois souffrant de diarrhée depuis sa naissance.

10           On a procédé sans succès à plusieurs essais diététiques basés sur l'emploi de différents laits et de caséine. On a obtenu la normalisation du trouble digestif et un gain pondéral remarquable (30 à 40 g/jour) en modifiant uniquement l'apport protéique sur le plan qualitatif (emploi exclusif de protéines du lactosérum à raison de 3 g/kg/jour). On a constaté un bilan azoté très positif.

15           Il va de soi que la présente invention n'a été décrite qu'à titre purement explicatif et nullement limitatif et que toute modification utile pourra y être apportée sans sortir de son cadre tel que défini par les revendications ci-après.



REVENDEICATIONS

1. Composition de protéines à usage diététique et thérapeutique, caractérisée par le fait qu'elle est essentiellement à base de protéines du lactosérum obtenues par tout  
5 procédé connu de séparation des protéines du lactosérum.
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que les protéines contiennent, en moyenne, pour 100 grammes :
- 5 grammes  $\pm$  30 % de sérum albumine
  - 10 2 grammes  $\pm$  30 % d'immunoglobulines
  - 47 grammes  $\pm$  30 % de  $\beta$  lactoglobulines
  - 20 grammes  $\pm$  30 % d'  $\alpha$  lactoglobulines
  - 2 grammes  $\pm$  30 % de protéines du type lactotransferrines
  - 14 grammes  $\pm$  30 % de la fraction dite protéose-peptones
- 15 à l'exclusion de toutes protéines lactées autres que celles mentionnées ci-dessus, la caséine pouvant être tolérée dans cette composition à la condition qu'elle n'excède pas 5 % de la valeur calorique de la ration.
3. Composition selon la revendication 1 ou 2 sous forme d'émulsion ou de suspension dite "lait", caractérisée par  
20 le fait qu'elle répond à la formule calorique suivante :
- |                                 |                                  |
|---------------------------------|----------------------------------|
| sucres ou sucres                | 50 à 65 % de la valeur calorique |
| graisse ou graisses             | 25 à 30 % de la valeur calorique |
| protéines du lacto-<br>25 sérum | 10 à 15 % de la valeur calorique |
| caséine                         | 0 à 5 % de la valeur calorique,  |
- la ou les graisses étant sous forme d'acides gras et de glycérides à chaînes courtes et moyennes ayant jusqu'à 20 atomes de carbone.
- 30 4. Composition sous forme de lait selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait qu'elle renferme, par litre d'eau, 10 à 15 g de protéines du lactosérum.
5. Médicament convenant entre autre pour prévenir et  
35 guérir des troubles digestifs du type diarrhées, pour lutter contre certaines maladies métaboliques, contre les infections

intestinales et convenant aussi dans le domaine de la dermatologie, caractérisé par le fait qu'il est à base d'une composition de protéines du lactosérum selon l'une quelconque des revendications 1 à 4.

- 5            6. Médicament selon la revendication 5, caractérisé par le fait qu'il est sous forme de poudre, de comprimés, de dragées, de solutions ou d'émulsions, de crèmes, de pommades, d'onguents et de "laits".

- 10           7. Lait diététique pour nourrissons, caractérisé par le fait que c'est une suspension dans l'eau d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 en association ou non avec les éléments minéraux, les oligo-éléments et les vitamines habituellement utilisés pour les besoins nutritionnels.